

POWDERY MAKEUP COSMETIC

Publication number: JP59204114 (A)
 Publication date: 1984-11-19
 Inventor(s): MORITA KAZUYOSHI; MIMURA KUNIO; ABE TAKASHI;
 HASUNUMA KIYOUTAROU +
 Applicant(s): KANEBO LTD +
 Classification:
 - International: A61K8/00; A61K8/02; A61K8/30; A61K8/37; A61K8/66;
 A61K8/96; A61Q1/12; A61Q19/00; A61Q19/02; A61K8/00;
 A61K8/02; A61K8/30; A61K8/96; A61Q1/12; A61Q19/00;
 A61Q19/02; (IPC1-7): A61K7/00
 - European: A61K8/37; A61K8/66; A61Q1/12; A61Q19/00; A61Q19/02
 Application number: JP19830079918 19830506
 Priority number(s): JP19830079918 19830506

Also published as:

JP4058442 (B)
 JP1776251 (C)

Abstract of JP 59204114 (A)

PURPOSE: To provide a powdery makeup cosmetic free from side effects and skin irritation, absorbable easily through the skin, and exhibiting extremely high skin-beautifying effect, by compounding a specific straight-chain dibasic acid mono- or diester as a skin-beautifying component, together with an immobilized enzyme. CONSTITUTION: The objective powdery makeup cosmetic can be prepared by using one or more compounds of formula (R1 and R2 are 1-8C straight-chain alkyl or akenyl; R2 may be H; n is integer of 1-13) as a skin-beautifying component together with an immobilized enzyme, preferably the powder of protease or amylase immobilized to a carrier composed of a polymeric substance. The amounts of the skin-beautifying component and the immobilized enzyme are 10-25wt% and 0.5-10wt%, respectively, based on the whole cosmetic preparation, and the content of enzyme in the immobilized enzyme is 5-20wt%. The beautifying component is safe to the skin even at a high rate of compounding, and is free of skin irritation. The combined use of the component with the immobilized enzyme promotes the transcutaneous absorption, and develops high and long-acting skin-beautifying effect.

R1000 (CH2)n COOR2

Data supplied from the *espacenet* database — Worldwide

⑬ 日本国特許庁 (JP)
⑭ 公開特許公報 (A)

① 特許出願公開
昭59—204114

⑥ Int. Cl.³
A 61 K 7/00

識別記号

庁内整理番号
7306—4C

③ 公開 昭和59年(1984)11月19日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 11 頁)

⑤ 美白粉末化粧料

② 特 願 昭58—79918
② 出 願 昭58(1983)5月6日
③ 発 明 者 森田和良
小田原市中曾根202番地の4
④ 発 明 者 三村邦雄
秦野市戸川875番地の4

⑦ 発 明 者 安部隆
小田原市鴨宮294番地の3
⑧ 発 明 者 蓮沼喬太郎
南足柄市竹松62番地の4
⑨ 出 願 人 鐘紡株式会社
東京都墨田区墨田5丁目17番4号

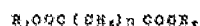
明 細 書

1. 発明の名称

美白粉末化粧料

2. 特許請求の範囲

(1) 美白剤成分として、下記一般式



(上記式中で、 R_1 は炭素数1～8の直鎖状のアルキル基またはアルケニル基、 R_2 は水素原子または炭素数1～8の直鎖状のアルキル基あるいはアルケニル基であり、 n は1～13の整数である。)

で表わされるエステルの少なくとも一つが、固定化酵素の粉末と共に配合されていることを特徴とする美白粉末化粧料。

(2) 固定化酵素が、高分子物質からなる担体にプロテアーゼまたはアミラーゼが固定化されているものである特許請求の範囲第(1)項記載の美白粉末化粧料。

(3) 前記一般式で表わされるモノエステルおよびジエステルの少なくとも一つが、当該化粧料の

処方成分全量を基準として10～25重量%配合されている、特許請求の範囲第(1)項記載の美白粉末化粧料。

(4) 固定化酵素が、当該化粧料の処方成分全量を基準として0.5～1.0重量%配合されている特許請求の範囲第(1)項記載の美白粉末化粧料。

(5) 固定化酵素が、固定化酵素中の酵素含有率が5～20重量%のものである、特許請求の範囲第(1)項記載の美白粉末化粧料。

3. 本発明の詳細な説明

本発明は新規な美白粉末化粧料に關し、詳しくは、人体に好ましくない副作用や皮膚刺激がなく、固定化酵素によって後記の一般式で表わされるエステル(以下直鎖状2価脂肪酸エステルという)の経皮吸収性を容易にし、著しく傷れた美白効果を発現する新規な美白粉末化粧料である。

色黒の原因は、過剰の日光光線特に紫外線の皮膚照射によって、皮膚内のチロシンがチロナーゼの作用(酵素)により酸化され、ドーバーになり、さらにドーバーキノンを経て5,6-ジヒドロ

インドールになりこれが重合してメラニン（色素）を生成することにあるとされている。

日焼けした肌は、これらメラニン色素の増加した状態にあるので、肌色の回復又は軽減のメラニンの淡色漂白化やメラニン生成過程でのチロシナーゼ活性の阻害等が必要である。

従来より、ビタミンC、システイン、フロイド酸などを配合した化粧料が開発され商用されているが、これらは充分に満足し得る保存性、安定性および美白効果を有するものとは言い難い。

特開昭53-150443号公報には、色素過多症皮膚病の治療を目的とした治療用組成物（実施例するには活性成分のアゼライン酸とビタミンCと角質溶解剤としてのクロロクレゾール、サリチル酸を、多量のワクリル硫酸ナトリウム（強い皮膚刺激を有することは周知）を含むクリーム基剤に配合したクリーム状組成物、実施例9の(ii)にはアゼライン酸とビタミンCとアゼライン酸ジメチルエステルを食塩水に溶解した腹腔内注射用組成物、実施例9の(iii)にはドデカンジオキソ酸（1,10-

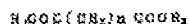
デカノチレンジカルボン酸とビタミンCとドデカンジオキソ酸ジメチルエステルを食塩水に溶解した皮下注射用組成物）および治療法が記載されている。

しかしながら、かかる治療用組成物は当該皮膚病の治療が適用できたとしても、美白化粧料の如く肌に刺激を与えることなく、長期的皮膚を適度良好に美白化し、あるいはシミ、ソバカス等を軽減する目的には適さない。何故ならば、かかる皮膚病治療用組成物では、側面から皮膚病ではない）皮膚に施用すると強い刺激を与え、角質を溶解する等の他、チロシナーゼの活性を適度に阻害できず、その結果実用的な美白効果が得られないからである。

本発明者等は、かかる現状に鑑み、人体に好ましくない副作用を有さず、かつ良好な美白効果を実現し得る美白化粧料について、鋭意広範囲な系統的研究を行なった結果、後記一般式で表わされるエステル（直鎖構造の2塩基酸モノエステル又はジエステル）は、多量配合しても安全で皮膚刺激

がなく、その上固定化酵素と併用する場合は、非常に容易かつ速やかに皮膚内に吸収されて、存在するチロシナーゼ活性を適度に阻害して顕著なメラニン生成の抑制作用を示すと共に、優れた美白効果を実現し、また当該化粧料の製品を長期保存しても極めて安定で、美白性を永く保持し得ることを見出し、本発明を案出した。

すなわち、本発明は、美白剤成分（活性成分）として、下記一般式



（上記式中で、 R_1 は炭素数1～8の直鎖状のアルキル基またはアルケニル基、 R_2 は水素原子または炭素数1～8の直鎖状のアルキル基、あるいはアルケニル基であり、 n は1～13の整数である。）

で表わされるエステルの少なくとも1つが固定化酵素と共に配合されていることを特徴とする美白粉または化粧料である。

本発明において、美白剤成分（活性成分）として使用されるエステル（モノエステルまたはジエ

ステル）は、前記一般式で表わされる化合物である。このエステルは、直鎖状の脂肪族酸和二塩基酸（炭素数3～16）と直鎖状の脂肪族酸和一価アルコールとからなるモノエステルまたはジエステルである。その構造は直鎖状で、分枝酸が無く、かつアルキル基またはアルケニル基の炭素数炭素数1～8の比較的小型なことが等によって特徴づけられる。

本発明の前記一般式で表わされるエステルの中で、最も好ましいものとしては、例えばアジピン酸、ピロリン酸、スベリン酸、アゼライン酸、セバシン酸、1,9-ノナチレンジカルボン酸、1,10-デカノチレンジカルボン酸等のモノノールエステル、モノエステルエステル、モノプロピルエステル、モノブチルエステル、モノアミルエステル、モノ-2-ヘプタニルエステル、ジメチルエステル、ジエチルエステル、ジプロピルエステル、ジブチルエステル、ジペンチルエステル、ジアリルエステル、ジ-2-ブタニルエステル、ジ-3-ヘキセニルエステル、等が例示される。

本発明において使用される固定化酵素とは、プロテアーゼ、アミラーゼ等の酵素を実質的に水不溶性の担体に固定化したものを指し、水不溶性の担体としては、例えばゼイン、シルクフィブロイン、カゼイン等の蛋白質、アルギン酸、カルボキシメチルセルロース等の多糖類、アクリルアミドゲル等の合成高分子等がある。これらの中でも化粧品用として安全性の面より好適なものはカゼイン、ゼイン、シルクフィブロイン、アルギン酸、カルボキシメチルセルロース等の天然高分子由来のもの（天然高分子およびその誘導体）である。また、本発明に使用する固定化酵素に固定化（含有）されている酵素としてはプロテアーゼ、アミラーゼ等の加水分解酵素が好ましく、特にプロテアーゼが良好な効果を示す。

固定化する方法として包絡法、担体結合法、架橋法^{（a）}があるが、本発明では包絡法が特に好ましい。包絡法としては、例えばトウモロコシ蛋白質ゼインの水溶性液に酵素を混合し、ゲル化して不溶化させたり、カゼインゾーダの水溶性液に酵素を混合し

てpHを酸性にしてカゼインを沈澱形成させたりして、包絡型の固定化酵素を得ることができる。

また担体結合法としては通常の方法が用いられ、例えばカルボキシメチルセルロースをメチル化し、ヒドラジンを作用せしめヒドラシドとし、更に亜硝酸を作用させて酸アミド誘導体とし、これに酵素を反応させることにより、担体結合法型の固定化酵素が得られる。

また酵素同士を結合させる架橋法としては通常の方法、例えばトリレンジイソシアネート、キシレンジイソシアネート等の少なくとも二つ以上の官能性基を有する試薬で酵素を架橋化処理することによって架橋型の固定化酵素を得ることができる。

以上の固定化酵素のうちで好ましいものは蛋白質等の天然高分子にプロテアーゼ、アミラーゼ等を包絡法で固定化したものである。その中でもトウモロコシ蛋白質のゼインにプロテアーゼを包絡したものが、その酵素安定性、保存安定性、安全性の上から特に好ましい。

本発明の前記エステルは、遊離二塩基酸に比べて角質蛋白との結合性が低く、また皮膚に溶解しやすい利点を有し、かつ固定化酵素を組み合わせることで、前記エステル単独よりも一層皮膚浸透性が高まる。

これらの特性によって、本発明の美白化粧品はチロナーゼ阻害の阻害効果が著しく高く、優れた美白効果を実現し得る。これらの特性、効果は例えばアセチン酸、アジピン酸等の遊離の二塩基酸（特開昭53-130443号）や例えばジソノビルアジベート、ジ-2-エチルヘキシルアジベート等の分枝エステル（特公昭45-22435号）には見られないところであって、その特異性は著しい。

本発明の美白化粧品における、前記一般式で表わされるエステル（モノエステル、ジエステル）の少なくとも一つの配合量は、美白化粧品の形態（種類）によって異なるけれども、総括的な配合量は、当該化粧品の処方成分全量を基準として（以下同様）通常）0.1〜2.5重量%（好ましくは

1.2〜2.0重量%）の範囲内である。また本発明の前記のモノエステルとジエステルを併用する場合の両者の配合割合は、100:0〜0:100（好ましくは95:5〜5:95）である。

本発明に使用する固定化酵素としては、酵素含有率が通常0.0〜2.0重量%のものが適用される。

本発明の粉末化粧品における固定化酵素の配合量（使用量）は、固定化酵素に含有している酵素量として、処方成分全量に対して0.025〜2重量%、好ましくは0.1〜1重量%である。0.025重量%未満では酵素の効果が低下し、2重量%をこえると顔面施布時に著しい異和感を与えやすい。

本発明に使用する固定化酵素は、粉末状であることが必要で、通常、平均粒径が0.5〜20μmのものが適用される。

本発明の粉末状の美白化粧品は、デンプン、デキストリン、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カゼイン、セリレン、乳糖、マンニッ

ト、沈降剤兼カルシウム等の固形粉末材料、本発明の前記エステル（モノエステルおよびノネまたはジエステル）と前記固定化酵素を添加し、均一に攪拌することによって調製される。

本発明の美白粉末化粧料は、パック、マッサージュクリーム、または洗顔クリーム等の化粧料と以下の如く使用後通常使用法により用いられる。すなわち、本発明の美白粉末化粧料1gを5gのパック、マッサージュクリームまたは洗顔クリームに盛り込み、粉状物の顔面に散布する。パックの場合は約10分〜15分間散布後、顔面より剥離する。マッサージュクリームの場合は、散布後、数分間顔面すり込む様にマッサージュをくり返し、その後ティッシュペーパーまたは脱脂綿等でふき取る。また、洗顔クリームの場合は、散布後、顔面全体を十分に水で洗って洗顔し、十分水洗する。以上の様に、本発明の美白粉末化粧料は一定量、化粧品に混合され、一定時間顔面散布後、ティッシュペーパーまたは脱脂綿等でふき取られるか、洗い流されたる様な方法で使用される。

$$\text{活性保持率(\%)} = \frac{\text{一定期間保存後の活性}}{\text{保存開始時の活性}} \times 100$$

それぞれの美白粉末を45℃の暗箱内でもヶ月間保存した時の活性保持率および美白粉末の變化について調べた。

またそれぞれの美白粉末を処方のパック（皮膜型）化粧料の中に加えて乾燥後、顔に散布した時の使用特性（感度）を調べた。

次に固定化酵素の調製法を示す。

乾燥産業用プロテアーゼまたはアミラーゼをそれぞれ次の方法で固定化して調製した（なお保存比率は酵素：担体＝1：4）。

・ゼイン固定化プロテアーゼ（EIP）

トリオロコン蛋白ゼインをイソプロピルアルコールで抽出しプロテアーゼを添加後、攪拌しながら、水を添加して沈降せしめ乾燥、粉碎して調製する。

・ゼイン固定化アミラーゼ（EIA）

EIPと同方法で調製する。

・絹フィブロイン固定化プロテアーゼ（EIP）

絹フィブロインを絹エチレンジアミンに溶解し、

以下本発明を実施例によって詳述する。例、実施例に示す部とは重量部を意味する。また、酵素活性率（活性保持率）、感度、経日安定性は後述の試験法によって調べた。

プロテアーゼ活性測定試験法

セーショナルアルギニンノチルエステル0.05gを水溶液（EIB）中に適当量の固定化プロテアーゼを含有する試料を加え、30℃で30分間攪拌しながら反応させた後、1000rpmで5分間遠心し、上澄液を採り、ガスクロマトグラフにより活性を測定する。保存開始時および一定期間保存後の活性を測定し、以下の式より活性保持率を算出する。

$$\text{活性保持率(\%)} = \frac{\text{一定期間保存後の活性}}{\text{保存開始時の活性}} \times 100$$

・アミラーゼ活性測定試験法

ゲンブ本菌液に適当量の固定化アミラーゼを含有する試料を加え攪拌をしながら30℃で30分間反応した後、生成した還元糖を還元マンガンカルリウム溶液で定量して求める。

透析し、絹エチレンジアミンを除き後プロテアーゼを添加し、攪拌しながら緩衝液を加えて塩析して沈降せしめ、乾燥、粉碎して調製する。

・絹フィブロイン固定化アミラーゼ（EIA）

EIPと同方法で調製する。

・カルキシンノチルセルロース固定化プロテアーゼ

カルキシンノチルセルロースナトリウムを水に溶解し、それにプロテアーゼを加え炭酸カルシウムを添加して、沈降を生じせしめ、乾燥、粉碎して調製する。

・アルギン酸固定化プロテアーゼ

アルギン酸ナトリウムを水に溶解し、それにプロテアーゼを加え、更に酸を加えてpHを4以下として沈降を生じせしめ、乾燥、粉碎して調製する。

・アクリルアミドゲル固定化プロテアーゼ

アクリルアミドモノマー、B、ガーノチレンビスアクリルアミドおよびプロテアーゼを緩衝液に溶解し、これに重合促進剤としてB-ジメチルア

ミノプロピオニトリルおよび重合開始剤として、 $K_2S_2O_8$ を加えて乳化反応を行ない調製する。

・美白効果のハセルテスト

実験例1,2またはおよびそれぞれの比較例の美白化粧料粉末1gを下記処方の方剤型ハック剤5g中に練り込み、被験者の顔面に毎日朝夕1回毎の塗布を4ヶ月間くり返して美白効果を比較した。ただし、実験例4については連続塗布2,4,6ヶ月後において美白効果を逐日的に比較した。

尚、被験者は各群20名とし、かつシミ、ソバカス、色素の増みを有する人を対象とした。効果のあった被験者数と、良いおよびやや良いに相当する被験者の総数である。

一方、実験例4および各比較例の美白化粧料粉末1gを下記処方の方剤型マッサージクリーム5gの中にまた実験例5および各比較例の美白化粧料粉末1gを下記処方の方剤型クリーム5gの中に練り込み、それぞれ20名の被験者が通常の方法で毎日朝夕1回毎の塗布を4ヶ月間くり返して美白効果を同様に比較した。

・皮膚型ハック剤の処方

ポリビニルアルコール	15部
エタノール	15部
グリセリン	5部
カオリン	5部
香料	0.1部
メチルパラベン	0.1部
水	59.8部
総量	100部

マッサージクリームの処方

パラフィン	4.0部
マイクロクリスタリンワックス	6.0部
ミツロウ	6.0部
ワセリン	14.5部
流動パラフィン	42.5部
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	3.7部
ポリオキシエチレンソルビタン	0.8部
モノオレイン酸エステル(20E.O.)	
メチルパラベン	0.2部
香料	0.1部

水	22.7部
総量	100部

・皮膚クリームの方

流動パラフィン	35部
オゾナライト	8部
パラフィン	5部
コレステロール	3部
セスキオレイン酸ソルビタン	1.5部
モノオレイン酸ポリオキソ	
エチレンソルビタン(20E.O.)	0.5部
メチルパラベン	0.1部
香料	0.1部
水	47.9部
総量	100.0部

実験例1

本美白化粧料(美白パウダー)の調製方法は第2表に示す。

調製法:

後記の第2表に示す処方成分の(1)、(4)に酵素、固定化酵素(酵素含有10部)、2塩基酸エステル

又はその組み合わせたものをそれぞれ添加し、均一に混合攪拌する。一方、成分(2)と(3)を均一に混合攪拌する。

その後、両相成分を混合し、再度均一に混合攪拌して粉を造り調製した。

この粉末美白化粧料は45℃、4ヶ月間保存し、それぞれの製品中の酵素活性の安定性を測定した。また本美白化粧料の使用時の感触及び美白効果を第2表に示した。

第2表の結果から明らかな様は、固定化酵素の配合量が10重量%以上の場合、使用時に皮膚に異相感を与え、また0.05重量%以下の場合、美白効果がほとんど期待されない。

基剤中に2塩基酸エステルとして、アゼライン酸ジエステルを5重量%と固定化酵素(ミヤバ又はミヤバ)を0.05~5.0重量%を配合した美白化粧料の美白効果は著しく、また保湿効果(皮膚のつやが良くなり、表面がなめらかになる。)を極めて優れており、本発明粉末美白化粧料の作用効果の特異性は著しい。

一方、固定化酵素の代わりに、未固定酵素（プロテアーゼ又はアミラーゼ）を配合した酵素美白化粧料、又は、基剤中に固定化酵素（SIP又はSIA）のみを配合した酵素化粧料の美白効果は著しく低かった。

更に基剤中に2価金属エステルのみを配合した。酵素美白化粧料には美白効果が認められたが、本発明の美白化粧料と比較すれば、その効果は満足すべきものではなかった。

各酵素美白化粧料を45℃、4ヶ月間保存した場合の酵素活性の安定性を調査した結果、いずれの場合も固定化酵素を配合した試料中の酵素活性は低下しなかったが、未固定酵素を配合した試料中の酵素活性は著しく低下し、着色が認められた。

第 2 表 の 1

美白パウダー 処方成分の特性		1	2	3	4	5	6	7	8
		(比較)	(本発明)	(*)	(*)	(比較)	(*)	(*)	(本発明)
プロテアーゼ		—	—	—	—	—	10部	—	—
SIP(固定化酵素)		0.01部	0.5部	5部	10部	25部	—	—	—
SIA(固定化酵素)		—	—	—	—	—	—	0.01部	0.5部
アゼライン酸ジエチル		15	15	15	15	15	15	15	15
(1) アシルグルタミン酸ソーダ		15	15	15	15	15	15	15	15
(2) ステアリン酸		20	20	20	20	20	20	20	20
(3) 乳 油		35	35	35	35	20	55	55	35
(4) コーランニックス		15	14.5	10	5	5	5	15	14.5
防腐剤の添加 (%)	製造直後	95%以上	同左	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	45℃4ヶ月後	95%以上	同左	同左	同左	同左	24%	95%以上	同左
外観	製造直後	白色粉末	同左	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	45℃4ヶ月後	白色粉末	同左	同左	同左	同左	若干着色	白色粉末	同左
使用時の臭気 臭気があると 考えられるパウダー剤		0人	0人	0人	0人	3人	0人	0人	0人
		20人	20人	20人	20人	20人	20人	20人	20人
美白効果 効果ありと 考えられるパウダー剤		11人	12人	14人	15人	15人	6人	8人	11人
		20人	20人	20人	20人	20人	20人	20人	20人
刺激 最も強く感じた パウダー剤		7人	9人	10人	12人	12人	4人	7人	8人
		20人	20人	20人	20人	20人	20人	20人	20人
効果 皮膚が赤みやか らくなった パウダー剤		8人	10人	11人	14人	14人	5人	7人	9人
		20人	20人	20人	20人	20人	20人	20人	20人

第 2 表 の 2

美白パウダー		9	10	11	12	13	14	15
乳方成分およびLTP特性		(体発熱)	(%)	(比較)	(%)	(%)	(%)	(%)
アミラーゼ		—	—	—	10部	—	—	—
EIP		—	—	—	—	—	—	5部
EIA		15部	10部	25部	—	—	5部	—
アセチン酸ジエチル		15	15	15	15	15	—	—
(1) アジメチルチミン酸ソーダ		15	15	15	15	15	15	15
(2) ステアリン酸		20	20	20	20	20	20	20
(3) 乳 脂		35	35	30	35	35	35	35
(4) ローマンニット		10	15	5	5	12	25	25
酵素活性 (%)	25℃ 4ヶ月後	95%以上	同左	同左	同左	—	95%以上	同左
	45℃ 4ヶ月後	95%以上	同左	同左	13%	—	95%以上	同左
外観	25℃ 4ヶ月後	白色粉末	同左	同左	同左	同左	同左	同左
	45℃ 4ヶ月後	白色粉末	同左	同左	やや着色	白色粉末	同左	同左
使用時の感触 異和感があると 考えたパネラー数		0人 20人	0人 20人	2人 20人	0人 20人	0人 20人	0人 20人	0人 20人
美白効果 効果ありと 考えたパネラー数		13人 20人	14人 20人	14人 20人	6人 20人	6人 20人	2人 20人	1人 20人
官能	つやが低くなった パネラー数	10人 20人	11人 20人	11人 20人	4人 20人	3人 20人	1人 20人	1人 20人
	皮膜がなめらか になった パネラー数	11人 20人	13人 20人	12人 20人	4人 20人	3人 20人	2人 20人	2人 20人

実施例 2.

粉末

粉末美白化粧料(美白パウダー)の調製方法は第3表に示す。

調製法:

後記の第3表に示す処方成分の(1)、(2)、(4)に酵素、固定化酵素、2価基酸エステルまたはその組み合わせたものをそれぞれ添加し、均一に混合撹拌する。一方、成分(3)と(5)を均一に混合撹拌する。その後、両組成物を混合し、再度均一に混合撹拌して、粉を造り調製した。

この粉末美白化粧料は45℃で、4ヶ月間保存し、それぞれの製品中の酵素活性の安定性を測定した。また本美白化粧料の使用時の感触および美白効果を図る表に示した。

第2表より引らなように、酵素数3〜15($n=1\sim13$)の2価基酸ジエチルエステルのいずれか一種と固定化酵素(EIP)を組み合わせた粉末化粧料の美白効果及び官能効果はいずれも顕著であった。一方、基剤中に2価基酸エステルのみを配合した粉末化粧料には美白効果が認められ

たが、本発明の美白化粧料に比較すればその効果は満足すべきものではなかった。

また、基剤中に固定化酵素(EIIP)のみを配合した粉末化粧料及び粉末基剤には美白効果が認められなかった。

粉末

以上の結果より、本発明粉末美白化粧料の作用効果の特異性は著しい。

各粉末美白化粧料を45℃で、4ヶ月間保存した場合の酵素活性の安定性を測定した結果、いずれの場合も固定化酵素を配合した試料中の酵素活性は低下しなかった。

以下空白

第 3 表

成分 区分および単位	1 (本発明) (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)	5 (%)	6 (比較) (%)	7 (%)	8 (%)
S.T.P.	2部	2部	2部	2部	2部	—	2部	—
コハク酸ジエチル	15	—	—	—	—	—	—	—
ピリジン酸ジエチル	—	15	—	—	—	—	—	—
セバシン酸ジエチル	—	—	15	—	—	—	—	—
1,3-ブチレンジカルボン酸 ジエチル	—	—	—	15	—	15部	—	—
1,3-ブチレンジカルボン酸 ジエチル	—	—	—	—	15	—	—	—
(1)デキストリン	20	20	20	20	20	20	20	20部
(2)カゼイン	25	25	25	25	25	25	25	25
(3)セリレン	5	5	5	5	5	5	5	5
(4)アルギニン セルコース	5	5	5	5	5	5	5	5
(5)ロマンニット	28	28	28	28	28	30	43	45
美白効果 効果ありと判定した パネラー数	10人 26人	11人 20人	12人 20人	14人 20人	13人 20人	7人 20人	2人 20人	2人 20人
富栄養 つやが良くカ ツカパネラー 数	10人 26人	10人 20人	13人 20人	13人 20人	12人 20人	5人 20人	3人 20人	2人 20人
効果 皮膚がなめら かくなった パネラー数	8人 26人	9人 20人	11人 20人	12人 20人	13人 20人	5人 20人	2人 20人	1人 20人

実施例 3.

粉末美白化粧品（美白パウダー）の調製方法は第 4 表に示す。

調製法：

後記の第 4 表に示す処方成分の(1)、(4)に酵素、固定化酵素、2 塩基酸エステル又はその組み合わせたものをそれぞれ添加し、均一に混合撹拌する。その後、同組成物を混合し、再度均一に混合撹拌して、篩を通し調製した。

この粉末美白化粧品は 4 5 で、4 ヶ月間保存し、それぞれの製品中の酵素活性の安定性を測定した。また本美白化粧品の使用時の感度及び美白効果を第 4 表に示した。

第 3 表の結果から明らかなように、酵素数 1 ～ 8 のアルキル基又はアルケニル基の 2 塩基酸エステルのいずれか一種と固定化酵素（S.T.P.）を組み合わせた粉末化粧品の美白効果及び富栄養効果はいずれも顕著であった。一方基剤中に 2 塩基酸エステルのみを配合した粉末化粧品には美白効果が認められたが、本発明の美白化粧品に比較すれば、

その効果は満足すべきものではなかった。また基剤中に固定化酵素（S.T.P.）のみを配合した粉末化粧品及び粉末基剤には美白効果が認められなかった。

以上の結果により、本発明の^の粉末美白化粧品の作用効果の特異性は著しい。尚、酵素数 9 以上のアルキル基又はアルケニル基の 2 塩基酸エステルを配合した粉末化粧品の美白効果は十分満足すべきものではなかった。

各粉末美白化粧品を 4 5 で、4 ヶ月間保存した場合の酵素活性の安定性を測定した結果、いずれの場合も固定化酵素を配合した試料中の酵素活性は低下しなかった。



第 4 表

美白 成分 配合率 17.4%	1	2	3	4	5	6	7	8	9
本発明 (○)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)	比較 (○)	(○)	(○)
ミイロ	2部	2部	2部	2部	2部	2部	—	2部	—
アセトイン酸 モノメチル	15	—	—	—	—	—	15部	—	—
〃 ジエチル	—	15	—	—	—	—	—	—	—
〃 モノプロピル	—	—	15	—	—	—	—	—	—
〃 ジプロピル	—	—	—	15	—	—	—	—	—
〃 モノブチル	—	—	—	—	15	—	—	—	—
〃 ジブチル	—	—	—	—	—	15	—	—	—
(1) グリチルリジン カリウム	15	15	15	15	15	15	15	15	15部
(2) デキストリン	20	20	20	20	20	20	20	20	20
(3) 乳糖	35	35	35	35	35	35	35	35	35
(4) コーヤンニート	13	13	13	13	13	13	13	28	30
美白効果 効果ありと答えた パネラー数	14人 20人	17人 20人	16人 20人	14人 20人	14人 20人	15人 20人	8人 20人	2人 20人	8人 20人
官能 試験	顔が白く なったパネ ラー数	9人 20人	13人 20人	13人 20人	12人 20人	10人 20人	10人 20人	4人 20人	3人 20人
効果 試験	皮膚がなめ らかになった パネラー 数	10人 20人	12人 20人	12人 20人	12人 20人	9人 20人	9人 20人	4人 20人	2人 20人

実施例 4

粉末美白化粧品（美白パウダー）の調製方法は第5表に示す。

調製法：

後記の第5表に示す処方成分の(1)、(4)に酵素、固定化酵素、2-ヒドロキシエステル又はその組み合わせたものをそれぞれ添加し、均一に混合攪拌する。

一方、成分(2)と(3)を均一に混合攪拌する。

その後、両組成物を混合し、再度均一に混合攪拌して、粉を造り調製した。

この粉末美白化粧料は45℃、4ヶ月間保存し、それぞれの製品中の酵素活性の安定性を測定した。また本美白化粧料の使用時の感触及び美白効果を第5表に示した。

第5表の結果から明らかなように、2-ヒドロキシエステル（アセトイン酸ジエチルエステル）と固定化酵素（ミイロ）を組み合わせた本発明の粉末化粧料（粉末1）は2ヶ月後、美白効果ありと答えたパネラー数が20名中6名に認められ、4ヶ月後で15名、6ヶ月後17名と著しい美白効果の増

大を示した。

それに対し、基剤中に2-ヒドロキシエステル（アセトイン酸ジエチルエステル）のみを配合した粉末化粧料（粉末2）の場合は、連続使用4ヶ月後に美白効果の認められたパネラー数は、70名中7名、6ヶ月後は20名中15名であった。即ち、本発明の粉末1は比較例の粉末2よりも美白効果の発現が著しく速やかであり、官能効果面でも秀れていることは明白である。

一方、基剤中に遊離2-ヒドロキシ（アセトイン酸）のみを配合した粉末化粧料（粉末4）、および基剤中に遊離2-ヒドロキシ（アセトイン酸）と固定化酵素（ミイロ）を配合した粉末化粧料（粉末5）の美白効果の発現は速やかでなく、その効果も十分満足すべきものではない。

更に、基剤中に固定化酵素（ミイロ）のみを配合した粉末化粧料（粉末3）、及び粉末基剤（粉末6）には美白効果はほとんど認められなかった。以上の結果より、本発明の粉末美白化粧料（粉末1）の作用効果の特異性は著しい。

第 5 表

美白パウダー 処方成分および特性	1 (本発明)	2 (比較)	3 (α)	4 (α)	5 (α)	6 (α)
2 I P	2部	—	2部	—	2部	—
アゼライン酸	—	—	—	15部	15	—
アゼライン酸ジエチル	15	15	—	—	—	—
(1) アシルグルタミン酸ソーダ	15	15	15	15	15	15
(2) ステアチ	20	20	20	20	20	20
(3) 乳 脂	35	35	35	35	35	35
(4) リーマンニット	15	15	28	15	15	30
美白効果						
2ヶ月後効果のあったパネラー数	6人/ 20人	3人/ 20人	0人/ 20人	2人/ 20人	5人/ 20人	0人/ 20人
4ヶ月後効果のあった "	15人/ 20人	9人/ 20人	2人/ 20人	6人/ 20人	6人/ 20人	1人/ 20人
6ヶ月後効果のあった "	17人/ 20人	13人/ 20人	2人/ 20人	10人/ 20人	11人/ 20人	2人/ 20人
官能効果						
艶が良くなったパネラー数	14人/ 20人	8人/ 20人	2人/ 20人	6人/ 20人	7人/ 20人	1人/ 20人
皮膚がなめらかになった "	15人/ 20人	9人/ 20人	2人/ 20人	5人/ 20人	8人/ 20人	2人/ 20人

実施例 5

粉末美白化粧品（美白パウダー）の調製方法は第6表に示す。

調製法：

後記の第6表に示す処方成分の(1)、(4)に酵素、固定化酵素、2塩基酸エステル又はその組み合わせたものをそれぞれ添加し、均一に混合撹拌する。一方、成分(2)と(3)を均一に混合撹拌する。

その後、両組成物を混合し、再度均一に混合撹拌して、溶液を造り調製した。

この粉末美白化粧品は45で、4ヶ月間保存し、それぞれの製品中の酵素活性の安定性を測定した。また本美白化粧品の使用時の透感及び美白効果を第6表に示した。

第6表の結果から明らかにより、2塩基酸エステル（1,9-ノニナドレンジカルボン酸エステル—ジ— α — α ）と固定化酵素（F I P又はF I A）を組み合わせた本発明の粉末美白化粧品の美白効果及び官能効果はいずれも顕著であった。一方、2塩基酸エステル（1,9-ノニナドレンジカルボ

ン酸エステル— α — α ）と未固定酵素（プロテアーゼ又はアミラーゼ）を組み合わせた粉末化粧品の美白効果及び官能効果はいずれも十分満足するものではなかった。

また、蒸留中に2塩基酸エステルのみを配合した粉末化粧料についても、その美白効果を認めるものの本発明の美白化粧料に比較すれば、その効果は満足すべきものではなかった。

更に、蒸留中に固定化酵素（F I P又はF I A）のみを配合した粉末化粧料の美白効果についてはその美白効果は著しく低く、官能特性も悪かった。各粉末美白化粧料を45で、4ヶ月間保存した場合の酵素活性の安定性を測定した結果、いずれの場合も、固定化酵素を配合した原料の酵素活性は95%以上で外観の変化もなかったのに対し、未固定酵素の場合は著しく安定性に欠け、外観も着色を伴った。

以上の結果より、2塩基酸エステルと固定化酵素を組み合わせた本発明の粉末美白化粧料の作用効果の特性は著しい。

表 6

成分比較 および特性	1 (本発明)	2 (本発明)	3 (比較)	4 (比較)	5 (比較)	6 (比較)	7 (比較)
プロテアーゼ	—	—	—	5部	—	—	—
アミラーゼ	—	—	5部	—	—	—	—
フィブ	—	5部	—	—	—	—	5部
フィス	5部	—	—	—	—	5部	—
1,9-ノニチチレン ジカルゲン酸 ジエーブアル	20	20	20	20	20部	—	—
(1)デニアン	25	25	25	25	25	25	25
(2)スープレオニン	5	5	5	5	5	5	5
(3)乳 類	25	25	25	25	25	25	25
(4)ロマンニット	20	20	20	20	25	40	40
粉末 特性 (%)	製 造 後 95%以上	95%以上	95%以上	95%以上	—	95%以上	95%以上
	45℃4ヶ月後 95%以上	95%以上	12%	17%	—	95%以上	95%以上
外観	製 造 後 白色粉末	白色粉末	白色粉末	白色粉末	白色粉末	白色粉末	白色粉末
	45℃4ヶ月後 白色粉末	白色粉末	やや黄色	やや黄色	白色粉末	白色粉末	白色粉末
使用時の感度 臭気は弱くあると 言えたパネラー数	0人 /20人	0人 /20人	0人 /20人	0人 /20人	0人 /20人	0人 /20人	0人 /20人
美白効果 効果ありと 言えたパネラー数	16人 /20人	18人 /20人	7人 /20人	8人 /20人	7人 /20人	2人 /20人	3人 /20人
官能	酸がなくなった パネラー数	13人 /20人	15人 /20人	7人 /20人	6人 /20人	5人 /20人	1人 /20人
効果	酸味がめづら かになった パネラー数	14人 /20人	15人 /20人	5人 /20人	6人 /20人	40 /20人	1人 /20人